

# EUROPEAN PATENT OFFICE

## Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 59128320  
PUBLICATION DATE : 24-07-84

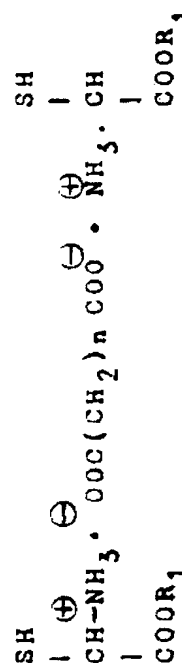
APPLICATION DATE : 08-01-83  
APPLICATION NUMBER : 58001310

APPLICANT : KANEBO LTD;

INVENTOR : HASUNUMA KYOTARO;

INT.CL. : A61K 7/00 A61K 7/40

TITLE : LIGHTENING COSMETIC



**ABSTRACT :** **PURPOSE:** A lightening cosmetic that is obtained by adding a specific salt of L- cysteine alkyl ester with a dibasic acid, thus showing good effect of lightening skin color without undesirable side-effects to human bodies and sustaining its activity, even when it is stored for a long period of time.

**CONSTITUTION:** The objective cosmetic is produced by adding a dibasic acid adduct salt of an L-cystein alkyl ester of the formula ( $\text{R}_1$  is straight-chain or branched alkyl of 1~4 carbon atoms;  $n$  is 1~7) 1~30, preferably 5~20wt% based on the total amount of the cosmetic. The amount to be added is preferably 7~20wt% in a powdery cosmetic, while 2~5wt% in an oily cosmetic. When applied, the compound dissolves and diffuses in skin lipid to inhibit moderately the activity of tyrosinase, resulting in skin-lightening effect.

**COPYRIGHT:** (C)1984,JPO&Japio

⑬ 日本国特許庁 (JP)  
⑭ 公開特許公報 (A)

⑮ 特許出願公開  
昭59—128320

⑯ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 61 K 7/00  
7/40

識別記号

庁内整理番号  
7306—4C  
6675—4C

⑰ 公開 昭和59年(1984)7月24日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 9 頁)

⑱ 美白化粧品

⑲ 特 願 昭58—1310  
⑳ 出 願 昭58(1983)1月8日  
㉑ 発 明 者 森田和良  
小田原市中曾根202番地の4  
㉒ 発 明 者 三村邦雄  
秦野市戸川875番地の4

㉓ 発 明 者 安部隆  
小田原市鴨宮294番地の3  
㉔ 発 明 者 蓮沼喬太郎  
南足柄市竹松62番地の4  
㉕ 出 願 人 鐘紡株式会社  
東京都墨田区墨田5丁目17番4号

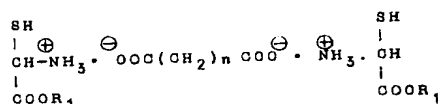
明 細 書

1. 発明の名称

美 白 化 粧 料

2. 特許請求の範囲

(1) 美白剤成分として、下記一般式



(上記式中で、 $R_1$ は炭素数1～4の直鎖状または分岐鎖状のアルキル基であり、 $n$ は1～7の整数である。)

で表わされるレーシスチンアルキルエステル2塩基酸塩の少なくとも一つが、当該化粧料の基剤に配合されていることを特徴とする美白化粧品。

(2) 前記一般式で表わされるレーシスチンアルキルエステル2塩基酸塩の少なくとも一つが、当該化粧料の処方成分全量を基準として1～30重量％配合されている特許請求範囲第(1)項記載の美白化粧品。

(3) 粉末状または油状の美白化粧品である。特許請求の範囲第(1)項記載の美白化粧品。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、後記特定の直鎖状2塩基酸とレーシスチンの直鎖状または分岐鎖状のアルキルエステルとの塩(レーシスチンアルキルエステル2塩基酸塩)を美白剤成分(活性成分)として配合してなる、新規な美白化粧品に関する。詳しくは、人体に好ましくない副作用や皮膚刺激を有さず、しかも優れた美白効果を得る新規な美白化粧品に関する。

色黒の原因は、過剰の日光光線特に紫外線の皮膚照射によって、皮膚内のチロシンがチロナーゼの作用(活性)により酸化され、ドーパーになり、さらにドーパーキノンを経て5,6-ジヒドロインドールになりこれが重合してメラニン(色素)を生成することにあるとされている。日焼けした肌は、これらメラニン色素の増加した状態にあるので、肌色の回復には既成のメラニンの脱白漂白やメラニン生成過程での

チロシナーゼ活性の阻害等が必要である。

従来より、ビタミンC、シスチン、コロイド硫黄などを配合した化粧料が開発され實用されているが、これらは充分に満足し得る保存性、安定性および美白効果を有するものとは言い難い。

特開昭53-130443号公報には、色素過多症皮膚病の治療を目的とした治療用組成物（実施例3には活性成分のアセライン酸とビタミンCと角質溶解剤としてのクロロクレゾール、サリチル酸を、多量のラウリル硫酸ナトリウム（強い皮膚刺激を有することは周知）を含むクリーム基剤に配合したクリーム状組成物、実施例9の(a)にはアセライン酸とビタミンCとアセライン酸ジメチルエステルを食塩水に溶解した腹腔内注射用組成物、実施例9の(c)にはドデカンジオイック酸（1,10-デカメチレンジカルボン酸とビタミンCとドデカンジオイック酸ジメチルエステルを食塩水に溶解した皮下注射用組成物）および治療法が概説されている。

また、N-アセチルシスチンの如き誘導体を使用しても（特開昭54-95738）充分な安定性の向上は計れないなど、いずれの方法でもL-シスチンおよびその塩または誘導体を美白化粧料の活性成分として有効に使用することは困難であった。

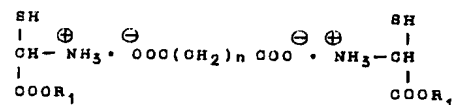
本発明者等は、かかる現状に鑑み、人体に好ましくない副作用を有さず、かつ良好な美白効果を奏し得る美白化粧料について、鋭意広範囲な系統的研究を行なった結果、後記一般式で表わされる直鎖構造の二塩基酸とシスチンのアルキルエステルより成る塩は、多量配合しても安全で皮膚刺激がなく、そして基礎化粧料基剤（例えばクリーム等）に配合して肌に塗布すると、皮膚刺激なく容易かつ速やかに皮膚内に吸収され、存在するチロシナーゼ活性を適度に阻害して顕著なメラニン生成の抑制作用を示すと共に、優れた美白効果を発現し、また当該化粧料の製品を長期保存しても極めて安定で、美白能を永く保持し得ることを見出し、本発明を完

しかしながら、かかる治療用組成物は当該皮膚病の治療に適用できたとしても、美白化粧料の如く肌に刺激を与えることなく、健康な皮膚を適度良好に美白化し、あるいはシミ、ソバカス等を軽減する目的には適さない。何故ならばかかる皮膚病治療用組成物では健康な（皮膚病ではない）皮膚に施用すると強い刺激を与え、角質を強度に溶解する等の他、チロシナーゼの活性を適度に阻害できず、その結果実用的な美白効果が得られないからである。

L-シスチンを有効成分とする化粧料（例えば特開昭54-138130号 同57-16810号）は、保存安定性がわるく、安定性を改良するためにL-シスチンの塩酸塩を使用する場合は、皮膚に安全かつ有効に作用させるために重炭酸ナトリウム等のアルカリ中和剤を最適な比率で用いなければならぬほど使用上の制約が大きく実用価値が低かった。これはシスチンのアルキルエステル塩酸塩（特開昭46-32678号）を用いても全く同様の欠点があ

成した。

すなわち、本発明は美白剤成分（活性成分）として、下記一般式



（上記式中で、Rは炭素数1～4の直鎖状または分枝鎖状のアルキル基であり、nは1～7の整数である。）

で表わされるL-シスチンアルキルエステル2塩基酸塩の少なくとも一つが、当該化粧料の基剤に配合されていることを特徴とする美白化粧料である。

本発明において、美白剤成分（活性成分）として使用されるL-シスチンアルキルエステル2塩基酸塩は、前記一般式で表わされる化合物である。

L-シスチンアルキルエステル2塩基酸塩はL-シスチンの飽和直鎖状（または分枝鎖状）エステルと直鎖状（または分枝鎖状）の脂肪族酸と二塩基酸（炭素

数3~9)とからなる塩である。

Ｌ-システインの直鎖状または分岐鎖状の<sup>アルキル</sup>エステル~~の構造は、直鎖状または分岐鎖状のエステル構造から、~~アルキル基の鎖長は炭素数1~4の短いこと等によって特徴づけられる。又直鎖状の~~直鎖状飽和~~2塩基酸の構造も炭素数3~9と比較的短いことによって特徴づけられる。

本発明の前記一般式で決わされるＬ-システインエステルのアルキル基は、最も好ましいものとして、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル等が例示される。また直鎖状の飽和2塩基酸としてはマロン酸、コハク酸、グルタル酸、アジピン酸、ピメリン酸、スベリン酸、アゼライン酸等が例示される。

このような本発明の前記Ｌ-システインアルキルエステル2塩基酸塩は、Ｌ-システインやＬ-システインアルキルエステルに比較して安定性が高く、しかも水溶液中でも非常に安定性が高い。また、Ｌ-システイン塩酸塩やＬ-シ

ステインアルキルエステル塩酸塩の場合は、酸性度が強く、使用時にアルカリ中和剤により中和して使用しなければならないという使用上の制約が大きく実用価値にとほしいのに比較し、本発明のＬ-システインアルキルエステル2塩基酸塩は、皮膚に安全かつ適度な酸性条件下で有効に作用せしめることができる。

本発明のＬ-システインアルキルエステル2塩基酸塩は、Ｌ-システインの温和な角質溶解性を有し、しかも、Ｌ-システインやその誘導体には見られない、より高度の抗チロシナーゼ効果を保持し、美白効果を発現しうるのもあって、その化学構造に基因する作用効果の特異性は著しい。すなわち、これらの特性効果は、例えば特開昭54-138130号 同57-16810号のＬ-システイン及びＬ-システイン塩酸塩や特開昭46-32678号のＬ-システインアルキルエステル塩酸塩及び特開昭54-95738号で使用しているＮ-アセチルシステイン等のシステイン及びその誘導体に

は見られないところである。

本発明の美白化粧品における、前記一般式で表わされるＬ-システインアルキルエステル2塩基酸塩の少なくとも一つの配合量は、当該化粧品の処方成分全量を基準として(以下同様)通常1~30重量%(好ましくは5~20重量%)の範囲内である。

更に具体的に、粉末美白化粧品では5~25%(好ましくは7~20重量%)、油状美白化粧品では1~10重量%(好ましくは2~5重量%)である。

前記の配合量において、該Ｌ-システインアルキルエステル2塩基酸塩が下限の量よりも少ないと、チロシナーゼ活性阻害効果が低くかつ、美白効果が充分得られ難く、また上限よりも多くなると、チロシナーゼ活性阻害効果や美白効果が低下しないけれども、使用時の感触がわるくなりやすい場合や、個々の形態を安定に保持し難い場合がある。

本発明の油状美白化粧品は、後記の如き液状

の油性基材に本発明の前記Ｌ-システインアルキル<sup>溶解</sup>エステル2塩基酸塩の適当量を添加し、均一分散することにより得られる。その液状の油性基材としては、例えば、アーモンド油、オリーブ油、ゴマ油、サフラワー油、ミンク油、アボカド油、ホホバ油、イソプロピルパルミテート、イソプロピルミリステート、オレイルアルコール、イソステアerylアルコール、オクタドデカノール等を挙げることができる。これらの中で皮膚に易溶な油性物質は特に好ましい。

本発明の油状美白化粧品は、実質的に流動性の高いオイル状を呈し、かつ非水系を形成して、本発明の前記<sup>溶解</sup>Ｌ-システインアルキル2塩基酸塩は、均一な分散状態にあるため、長期保存しても極めて安定である。そして塗布使用に際しては油状美白化粧品、特に前記一般式のＬ-システインアルキルエステル2塩基酸塩は皮膚中に溶解、拡散して皮内に浸透され、チロシナーゼの活性を適度良好に阻害し優れた美白効果を発現することができる。またその際、皮

膚表面には油性膜による耐水性、撥水性を付与して美粧効果を保持し、そしてフィーリングの良い感服を与え得る。

本発明の粉末状の美白化粧料(美白パウダー)は、アンプルン、乳糖、マンニト、沈降炭酸カルシウム(モノエステルおよび/またはジエステル)を添加し、均一に混練することによって製造される。

以下、本発明を実施例によって詳述する。

尚、実施例に示すものは適量多を、部とは重量部を意味する。

参考 実施例(本発明の前記一般式で表わされるL-システインアルキルエステル二塩基酸塩と、類縁化合物のチロシナーゼ活性阻害効果の比較)

後記第1表に示すL-システインアルキルエステル2塩基酸塩のチロシナーゼ活性の阻害効果について、ハーディング・パッセイ(Harding-Passay)マウスメラノーマから抽出した酵素チロシナーゼを使用し、その酵素活

性をドーバークロームの475nmの吸光度を測定するフォトメトリー法によってしらべた。

試験物質の0.8%水溶液を調製して反応液とした。

その反応液0.9mlを採取し、L-チロシン溶液(0.5mg/ml)を1ml、マックルペイン氏の緩衝液(PH 6.8)を1ml添加し、37℃の恒温水槽中で10分間インキュベートした後、これにチロシナーゼ溶液(1mg/ml)を0.1ml加えてよく攪拌し37℃に保って10分後、475nmで吸光度(D1)を測定する。加熱失活させたチロシナーゼを用いて同様に反応させた吸光度(D2)および水溶液のみを用いた対照試験品の吸光度(D3)を測定し、次式からチロシナーゼ活性阻害率を算出する。

$$\text{チロシナーゼ活性阻害率(\%)} = \frac{D_3 - D_1}{D_3 - D_2} \times 100$$

結果を次の第1表に示す。

第 1 表

| L-システインアルキルエステル<br>2塩基酸塩    | チロシナーゼ活性阻害率<br>(%) |
|-----------------------------|--------------------|
| L-システインメチルエステルマロン酸塩         | 71                 |
| "                   コハク酸塩   | 75                 |
| "                   グルタル酸塩  | 79                 |
| "                   アジピン酸塩  | 84                 |
| "                   ピメリン酸塩  | 85                 |
| "                   スベリン酸塩  | 89                 |
| "                   アゼライン酸塩 | 92                 |
| L-システインエチルエステルコハク酸塩         | 74                 |
| "                   アジピン酸塩  | 80                 |
| "                   アゼライン酸塩 | 89                 |
| L-システインプロピルエステルマロン酸塩        | 70                 |
| "                   グルタル酸塩  | 78                 |
| "                   スベリン酸塩  | 85                 |
| L-システイン   ブチルエステルコハク酸塩      | 70                 |
| "                   ピメリン酸塩  | 80                 |
| "                   アジピン酸塩  | 88                 |
| L-システインイソプロピルエステルマロン酸塩      | 68                 |
| "                   ピメリン酸塩  | 70                 |
| L-システインイソブチルエステルグルタル酸塩      | 75                 |
| "                   スベリン酸塩  | 79                 |
| L-システインイソプロピルエステルアゼライン酸塩    | 88                 |

第1表には、本発明の一部の化合物についてのチロシナーゼ活性の阻害率を示しており、著しいチロシナーゼ活性阻害率を示しているが、表記以外のL-システインアルキルエステル2塩基酸塩にも同様な顕著なチロシナーゼ活性阻害(効果)を有していることを認めている。

L-システインアルキルエステル2塩基酸塩のスルフィド基の安定性

L-システインアルキルエステル2塩基酸塩2.5mgを10mlの精製水に溶解し、30℃ 6hrインキュベートする。この培養液を精製水で正確に100倍希釈し試験液とする。サンプリングし、調製した試験液をPhosphotungstic acidによる比色法(K.Lang, 2. Physiol Chem) 208, 275(1932)でシステインを比色定量する。

試薬

○ 3M酢酸ソーダ溶液

○ 5.2M酢酸緩衝液(PH 5.2): 4.0M酢酸ソーダと1.2M酢酸を同容混合する。

○ 7.4%ホルマリン溶液: 5.7%ホルマリン溶液を4倍量の蒸留水で希釈する。

## ○リンタングステン酸試薬(以下PTAと略記する)

100gのタングステン酸ナトリウム2水和物(モリブデンを全く含まないもの)に蒸留水200ml及び85%リン酸50mlを加える。1時間軽く遠流し、臭素5滴を加え数分間沸とうさせて過剰の臭素を除く。冷却後1250mlに希釈する。

以下除白

## 試験方法

| 試験管記号                 | R | T | B1a | B2a | C1a | C2a |
|-----------------------|---|---|-----|-----|-----|-----|
| 試験液(ml) <sup>※1</sup> |   | 5 | 5   | 5   |     |     |
| 蒸留水(ml)               | 8 |   |     |     | 5   | 5   |
| PTA(ml)               | 2 | 2 |     |     |     |     |
| 5M酢酸ソーダ(ml)           | 2 | 2 | 2   | 2   | 2   | 2   |
| 7.4%フェルリン(ml)         |   |   | 1   | 1   | 1   | 1   |
| 酢酸緩衝液(ml)             | 2 | 2 |     |     |     |     |
| 蒸留水を加えて全量を            |   | 3 |     |     |     |     |

↓ 次の溶液を調整し、1~10分後に混合する。

| 試験管記号                    | R | T | B1b | B2b | C1b | C2b |
|--------------------------|---|---|-----|-----|-----|-----|
| シスチン溶液(ml) <sup>※2</sup> |   |   | 1   | 2   | 1   | 2   |
| PTA(ml)                  |   |   | 2   | 2   | 2   | 2   |
| 酢酸緩衝液(ml)                |   |   | 2   | 2   | 2   | 2   |
| 蒸留水(ml)                  |   |   | 1   |     | 1   |     |

↓ a及びb管をそれぞれ混合する。

| 放置時間(分) | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
|---------|----|----|----|----|----|
|---------|----|----|----|----|----|

↓

| 1Mクエン酸ナトリウム(ml) | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
|-----------------|---|---|---|---|---|
|-----------------|---|---|---|---|---|

↓

| 50分後比色(吸光度) | 盲検 | b | b1 | b2 | C1 | C2 |
|-------------|----|---|----|----|----|----|
|-------------|----|---|----|----|----|----|

注※1) 試験液濃度は、約50~200 g/mlとする。

※2) シスチン溶液はB管がT管より1/3少なく、C管が1/3多くシスチンを含むようにその濃度を調整する。

この定量に当っては、試験液による全量色(T)、既知のシスチン量存在下におけるシスチン以外の還元剤による量色(B)及び各濃度のシスチンのみによる量色(C)の三つを比色する。Tの測定には1本、BおよびCの測定には2本の試験管を用意する。前換に示した方法により量色させ、盲検(B)に対して720nmのフィルターを用いて比色する。得られた吸光度 $b$ 、 $b_1$ 、 $b_2$ 、 $C_1$ および $C_2$ より次の計算によりシスチン量を求めた。

$$BR_1 = b_1 - C_1, \quad BR_2 = b_2 - C_2$$

BR:  $b_1$ 、 $b_2$ に対して $BR_1$ 、 $BR_2$ をプロットし、挿入曲線に相当する値を求める。

$$\text{シスチン量} = \bar{b} - BR$$

シスチン残存量(%) =  $\frac{\text{6hr後のシスチン量} - \text{シスチン量}}{\text{シスチン量}} \times 100$   
 (シスチン量は、実験開始時のシスチン量より算出した。)

その結果を第2表に示す。

第 2 表

|                       |               | シスチン残存量(%) |
|-----------------------|---------------|------------|
| L-シスチン                |               | 3.8        |
| L-シスチンメチルエステル         |               | 4.5        |
| L-シスチンメチルエステルマロン酸塩    |               | 8.0        |
| "                     | コハク酸塩         | 8.2        |
| "                     | グルタル酸塩        | 7.8        |
| "                     | アジピン酸塩        | 6.8        |
| "                     | ピメリン酸塩        | 6.0        |
| "                     | スベリン酸塩        | 5.7        |
| "                     | アゼライン酸塩       | 5.6        |
| L-シスチンエチルエステルコハク酸塩    |               | 8.3        |
| "                     | ピメリン酸塩        | 6.5        |
| "                     | プロピルエステルコハク酸塩 | 8.3        |
| "                     | ピメリン酸塩        | 6.6        |
| "                     | ブチルエステルコハク酸塩  | 8.5        |
| "                     | ピメリン酸塩        | 7.0        |
| L-シスチンイソプロピルエステルマロン酸塩 |               | 7.9        |
| "                     | ピメリン酸塩        | 7.4        |
| "                     | アゼライン酸塩       | 5.5        |

以上の結果より<sup>(1)</sup> L-システインアルキルエステル2塩基塩は、L-システインやL-システインメチルエステルよりも顕著に安定化されていることが認められた。この結果、L-システインアルキルエステル2塩基塩が、L-システイン等よりも安定性にすぐれ、使用時にける美白効果の持続性が期待できる。

#### 実施例 1

##### (1) L-システインアルキルエステル2塩基塩の製造

L-システインメチルエステル34.1gを80%エチルアルコールに溶解し、室温、攪拌下<sup>(1)</sup>アセライン酸2塩基塩と<sup>(1)</sup>アセライン酸18.82gを添加し15分間反応する。

その後、減圧のもと溶媒を除去し、残渣を得る。この残渣をエーテルで2〜3回洗うことによりL-システインメチルエステルのアセライン酸塩が好収率で得られた。

その他のL-システインアルキルエステル2塩基塩も同様の方法によって好収率で得られる。

また、ここで使用したクリームは下記処方

| 成 分 |                        |       |
|-----|------------------------|-------|
| 油相  | ① オリーブ油                | 13.0% |
|     | ② グイロウ                 | 5.0   |
|     | ③ セチルアルコール             | 3.0   |
|     | ④ ステアリン酸モノグリセライド       | 2.0   |
|     | ⑤ ソルビタンセスキパルミテート       | 0.2   |
| 水相  | ⑥ ナトリウム型ベントナイト水分散液(4%) | 1.0%  |
|     | ⑦ カラギナン                | 0.8   |
|     | ⑧ 安息香酸ナトリウム            | 0.2   |
|     | ⑨ P.Q.R.ソルビタンモノステアレート  | 0.2   |
|     | ⑩ 香 料                  | 適 量   |

からなるものを使用した。

##### ○日焼けした皮膚の皮膚明度、回復速度の測定

20名の健康なパネラーの背部皮膚にUV-B領域の紫外線を最小紅斑量の2倍量照射し、1週間後から試料を1日1回2ヶ月間塗布し、1週間間隔で対象皮膚部位の皮膚色を高遠分光色彩計で測定し、マンセル値を算出した。皮膚色の回復の評価には明度(V値)を用いた。日焼

##### (2) 粉末美白化粧料(美白パウダー)の調製

処方は第3表に示す。

##### 調製法

後記の第3表に示す処方成分の(1)、(2)、(3)と(4)にL-システイン又は<sup>(1)</sup>システイン<sup>(2)</sup>又は<sup>(3)</sup>2塩基塩<sup>(4)</sup>のそれぞれを添加し、均一に混合攪拌する。一方成分(4)と(5)を均一に混合攪拌する。

その後、両組<sup>(1)</sup>成物を混合し、再度均一に混合攪拌して、篩を通し調製した。

この粉末美白化粧料は45℃で6ヶ月後も安定で化粧時には肌にソフトな感触を与えた。

その美白効果のパネルテストを下記の如く行った結果、第3表に示す如く極めて良好であった。

##### ○美白効果のパネルテスト

該美白化粧料粉末1gを一定のクリーム5g中に練り込み被験者の顔面に毎日朝夕1回宛の塗布を3ヶ月間くり返して美白効果を比較した。結果を実施例1の表中に示した。

尚、被試験者は各群20名とし、かつシミ、ソバカス、色黒の悩みを有する人を対象とした。

け前のV値は5.2〜6.3(平均5.86)であったが、紫外線照射1週間後には日焼けによってV値は4.7〜5.9(平均5.31)となった。試料を塗布しなかった対照部位のV値はその後徐々に高くなり、照射4.7, 10, 13週間後の平均値はそれぞれ5.42, 5.50, 5.59, 5.63であったが、後述するように本発明のシステインの塩を配合した化粧料を塗布した場合は、V値の回復は対照部位よりも速やかであり、美白効果の優れていることが明らかとなった。

皮膚明度の回復効果の判定は下記の如く行った。

- 非常に良い : 照射1週間後のV値を基準とした照射13週間後のV値の回復値が対照部のそれよりも0.15以上大きい場合。
- 良 い : 照射1週間後のV値を基準とした照射13週間後のV値の回復値が、対照部のそれよりも0.1以上大きい場合。
- やや良い : 照射1週間後のV値を基準とした照射13週間後のV値の回復値が、対照部のそれよりも0.05以上大きい場合。

第 5 表

- 変化なし : 照射1週間後のV値を基準とした照射13週間後のV値の回復値が、対照部のそれよりも0.05よりは大きくなく、0.05よりは小さくない場合。
- ややわるい : 照射1週間後のV値を基準とした照射13週間後のV値の回復値が、対照部のそれよりも0.05よりは小さい場合。

以下除白

| 成分            | 美白パウダー | 粉末A  | 粉末B | 粉末C | 粉末D | 粉末E | 粉末F | 粉末G |
|---------------|--------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| (1) シルクパウダー   | 5.0    | ●    | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   |
| (2) レーセリン     | 2.0    | ●    | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   |
| (3) レースレオニン   | 3.0    | ●    | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   |
| (4) ステータ      | 15.0   | ●    | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   |
| (5) 乳 油       | 25.0   | ●    | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   |
| (6) D-マンニット   | 25.0   | ●    | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   |
| レーシスチンエチルエステル |        |      |     |     |     |     |     |     |
| コハク酸塩         | 15.0   | —    | —   | —   | —   | —   | —   | —   |
| レーシスチンエチルエステル |        |      |     |     |     |     |     |     |
| ビメリン酸塩        | —      | 15.0 | —   | —   | —   | —   | —   | —   |
| レーシスチン        | —      | —    | 15  | —   | —   | —   | —   | —   |
| レーシスチン塩酸塩     | —      | —    | —   | 15  | —   | —   | —   | —   |
| レーシスチンエチルエステル | —      | —    | —   | —   | 15  | —   | —   | —   |
| コハク酸          | —      | —    | —   | —   | —   | 15  | —   | —   |
| ビメリン酸         | —      | —    | —   | —   | —   | —   | 15  | —   |
| 美白効果          | 非常に良い  | 15人  | 15人 | 0人  | 0人  | 0人  | 2人  | 4人  |
|               | 良い     | 5    | 4   | 2   | 5   | 6   | 4   | 5   |
|               | やや良い   | 2    | 1   | 3   | 6   | 3   | 8   | 6   |
|               | 変化なし   | 0    | 0   | 15  | 4   | 11  | 6   | 5   |
|               | やや悪い   | 0    | 0   | 0   | 5   | 0   | 0   | 0   |
| 日焼け後回復効果      | 非常に良い  | 12人  | 14人 | 1人  | 0人  | 0人  | 1人  | 3人  |
|               | 良い     | 2    | 4   | 4   | 4   | 5   | 3   | 4   |
|               | やや良い   | 2    | 0   | 3   | 6   | 5   | 7   | 6   |
|               | 変化なし   | 4    | 2   | 9   | 8   | 10  | 8   | 7   |
|               | ややわるい  | 0    | 0   | 3   | 2   | 0   | 1   | 0   |

以上(第3表)の結果から明らかな様に、レーシスチンアルキルエステルの2塩基酸塩は、レーシスチン、レーシスチン塩酸塩、レーシスチンエチルエステル、コハク酸及びビメリン酸のそれぞれの場合に比較して著しく美白効果に優れている。

また、日焼けした皮膚明度の回復速度の測定結果も、第3表に示した如くレーシスチンアルキルエステル2塩基酸塩は、比較対照品のいずれよりも、その皮膚明度の回復速度は速く、その特異性は著しい。

## 実施例2(粉末美白化粧料)

後記の第4表に示す処方箋の美白パウダーは、実施例1における調製法に準じて調製した。

第4表に示す結果から明らかなように、美白剤成分(活性成分)として本発明のレーシスチンメチルエステルのアジピン酸塩を配合した美白パウダー(粉末A)、およびレーシスチンメチルエステルのアゼライン酸塩を配合した美白パウダー(粉末B)は、何れも、レーシステ

イン、レーシスチン塩酸塩、レーシスチンメチルエステル、アジピン酸、アゼライン酸の各単独配合した美白パウダー(粉末C、粉末D、粉末E、粉末F、粉末G)に比較して美白効果が著しく優れている。

第 4 表

| 成分                    | 美白パウダー | 粉末A | 粉末B | 粉末C | 粉末D | 粉末E | 粉末F | 粉末G |
|-----------------------|--------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| グリチルリチン酸ジカリウム         | 25.0   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   |
| ステータ                  | 15.0   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   |
| 乳 油                   | 25.0   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   |
| D-マンニット               | 20.0   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   |
| レーシスチンメチルエステルのアジピン酸塩  | 15     | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   |
| レーシスチンメチルエステルのアゼライン酸塩 | —      | 15  | —   | —   | —   | —   | —   | —   |
| レーシスチン                | —      | —   | 15  | —   | —   | —   | —   | —   |
| レーシスチン塩酸塩             | —      | —   | —   | 15  | —   | —   | —   | —   |
| レーシスチンメチルエステル         | —      | —   | —   | —   | 15  | —   | —   | —   |
| アジピン酸                 | —      | —   | —   | —   | —   | 15  | —   | —   |
| アゼライン酸                | —      | —   | —   | —   | —   | —   | 15  | —   |
| 美白効果                  | 非常に良い  | 16人 | 17人 | 0人  | 0人  | 0人  | 4人  | 6人  |
|                       | 良い     | 3   | 2   | 3   | 4   | 4   | 4   | 5   |
|                       | やや良い   | 1   | 1   | 4   | 6   | 7   | 8   | 7   |
|                       | 変化なし   | 0   | 0   | 13  | 7   | 9   | 4   | 2   |
|                       | ややわるい  | 0   | 0   | 0   | 3   | 0   | 0   | 0   |



**實施例 3 ( 粉末黃白化粧品 )**

第 5 表に示す後記処方の美白パウダーは、実施例 1 の調製法に準じて調製した。

レースチオンアルキルエステル 2 塩基酸塩配  
 合の美白粉末は、第 5 表に示した如く、レース  
 スチオンおよびその誘導体（塩酸塩、直鎖エ  
 ステルまたは分岐鎖エステル等）や 2 塩基酸その  
 ものを配合した美白パウダーに比較して美白効  
 果が顕著に優れていることを確認した。

以下除白

[illegible]

実施例 4 美白オイル

(1) 処方

成 分

- |   |                       |      |   |
|---|-----------------------|------|---|
| ① | レーシスチンエステル<br>のアセリル酸塩 | 3    | 部 |
| ② | オリーブ油                 | 18   |   |
| ③ | スクワラン                 | 22   |   |
| ④ | ホホバ油                  | 12   |   |
| ⑤ | 小麦胚芽油                 | 25   |   |
| ⑥ | アボカド油                 | 20   |   |
| ⑦ | ビタミンE                 | 0.05 |   |
| ⑧ | ビタミンAD油               | 0.05 |   |
| ⑨ | 香料                    | 適量   |   |

### (2) 調製法

処方成分の①～④を攪拌下に均一に混合した後、成分の⑤を添加して、本発明の油状美白化粧料の美白オイルを得た。

この美白オイルは、45℃ 6ヶ月も安定で、  
使用に順しては皮膚に油性膜による耐水性、撥  
水性を付与して美粧効果を保持でき、またフィ  
ーリングの良しなめらかな感触を与えた。また

シミ、ソバカスまたは色黒に悩む被験者（女子）  
20名の顔面に美白オイルを0.5円を毎日、朝  
夕1回宛、6ヶ月くり返して塗布し、美白効果  
を調べた。

その結果を後記表 6 表に示した。

比較例 1 は、 $\gamma$ -システインエチルエステルのアゼライン酸塩を使用せず、スクワランを 80 部追加する他は実施例 4 と同様にして得られたオイル組成物。

比較例 2 は、レーシスチンエチルエステルのアゼライン酸塩の代わりに、レーシスチンを使用する他は、実施例 4 と同様にして得られたオイル組成物。

比較例 3 は、 $\alpha$ -システチンエチルエステルのアゼライン酸塩の代わりに、 $\alpha$ -システチンエチルエステルを使用する他は、実施例 4 と同様にして得られたオイル組成物。

比較例 4 は、 $\gamma$ -ブチロラクトンエチルエステルのアセライン酸塩の代りに、 $\gamma$ -ブチロラクトン塩酸塩を使用する他は、実施例 4 と同様にして得ら

特開昭59-128320(9)

れたオイル組成物。

比較例5は、L-シスチンエチルエステルのアゼライン酸塩の代りに、アゼライン酸を使用する場合は、実施例4と同様にして得られたオイル組成物。

第 6 表

| 美白オイル                | 美 白 効 果 |       |       |     |
|----------------------|---------|-------|-------|-----|
|                      | 良 い     | やや良 い | 殆んどなし | な し |
| 本 発 明<br>( 実 施 例 5 ) | 15人     | 6人    | 4人    | 0人  |
| 比 較 例 1              | 0       | 1     | 6     | 18  |
| 比 較 例 2              | 2       | 8     | 8     | 7   |
| 比 較 例 3              | 4       | 9     | 9     | 3   |
| 比 較 例 4              | 6       | 8     | 10    | 1   |
| 比 較 例 5              | 7       | 6     | 12    | 0   |

第6表の結果から明らかなように、L-シスチンエチルエステルのアゼライン酸塩を配合した本発明の美白オイルは、その美白効果が特異的かつ顕著であった。

すなわち、本発明の美白オイルの美白効果は有効率(良いとやや良いに相当する被験者の比率)が84%であったのに対し、蓋剤(比較例1)の有効率は4%であり、L-シスチン(比較例2)配合美白オイルの有効率は40%、L-シスチンエチルエステル(比較例3)配合美白オイルの有効率は52%、L-シスチン塩酸塩(比較例4)配合美白オイルの有効率は56%であった。このように顔顔化合物(前駆化合物)ではいずれの場合もL-シスチンエチルエステルのアゼライン酸塩を配合した美白オイルの美白効果に比較すると有効率は低かった。

出 願 人 綿 紡 株 式 会 社